

RESORPTIONSUNTERSUCHUNGEN IN DER  
THIRY-VELLA-SCHLINGE MIT ANTIPERI-  
STALTISCHEM SEGMENT BEI HUNDEN

Michael Bechtold

---

1973

---



Aus der 1. Medizinischen Klinik und der Chirurgischen  
Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

RESORPTIONSUNTERSUCHUNGEN IN DER  
THIRY-VELLA-SCHLINGE MIT ANTIPERI-  
STALTISCHEM SEGMENT BEI HUNDEN

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,  
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von  
Michael Bechtold  
aus Lorsch/Hessen

Mainz 1973

Dekan: Professor Dr. med. J. Fischer  
(Fachbereich Konservative Medizin)

Referent: Professor Dr. med. K. Ewe  
(1. Medizinische Klinik)

Korreferent: Professor Dr. med. S. Hofmann  
(Chirurgische Klinik)



Diese Arbeit wurde mit finanzieller Unterstützung  
der Deutschen Forschungsgemeinschaft erstellt.

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                                                   | <u>Seite</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1. Einleitung und Fragestellung                                                                                                   | 1            |
| 1.1.    Dünndarmresektion: Indikationen und Folgen                                                                                | 1            |
| 1.1.1.    Short Bowel Syndrome                                                                                                    | 1            |
| 1.1.2.    Folgen der Malabsorption                                                                                                | 2            |
| 1.2.    Konservative Therapie                                                                                                     | 3            |
| 1.3.    Operative Methoden                                                                                                        | 3            |
| 1.4.    Antiperistaltisches Segment: Anwendung und Wirkungsweise                                                                  | 4            |
| 1.5.    Bisherige Resorptionsversuche an Hunden                                                                                   | 4            |
| 1.6.    Studien mit der Thiry-Vella-Schlinge                                                                                      | 5            |
| 1.7.    Frage: Ist es möglich, im Experiment mit der Thiry-Vella-Schlinge eine Resorptionssteigerung durch ein a.S. nachzuweisen? | 5            |
| 2. Eigene Untersuchungen                                                                                                          | 6            |
| 2.1.    Material                                                                                                                  | 6            |
| 2.1.1.    Hunde                                                                                                                   | 6            |
| 2.1.2.    Pumpe                                                                                                                   | 6            |
| 2.1.3.    Testlösung                                                                                                              | 6            |
| 2.1.4.    Polyäthylenglycol (PEG)                                                                                                 | 7            |
| 2.1.5.    Katheter, Spülspritze                                                                                                   | 7            |
| 2.2.    Methode                                                                                                                   | 7            |
| 2.2.1.    Operationen                                                                                                             | 7            |
| 2.2.1.1.    Erstoperationen                                                                                                       | 7            |
| 2.2.1.2.    Zweitoperationen                                                                                                      | 8            |
| 2.2.2.    Narkose der Hunde                                                                                                       | 9            |
| 2.2.3.    Versuchsanordnung und Perfusionen                                                                                       | 10           |
| 2.2.3.1.    Vorversuche und Versuchsanordnung                                                                                     | 10           |
| 2.2.3.2.    Durchführung der Perfusionen                                                                                          | 13           |
| 2.2.4.    Bestimmung der Konzentrationen von Glucose, Natrium und Kalium                                                          | 13           |
| 2.2.5.    Berechnung der Fluxes mit PEG und statistische Methode                                                                  | 14           |
| 2.2.6.    Ernährung der Hunde, Wurmkurien, Impfungen                                                                              | 16           |
| 2.2.7.    Histologie                                                                                                              | 16           |

|                                                                                                 | <u>Seite</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 3. Ergebnisse                                                                                   | 17           |
| 3.1. Resorption von Glucose, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ,<br>Wasser mit und ohne a.S.     | 17           |
| 3.2. Statistische Auswertung der<br>Ergebnisse                                                  | 23           |
| 3.3. Histologie                                                                                 | 24           |
| 4. Erörterung der Ergebnisse                                                                    | 25           |
| 4.1. Individuelle Schwankungen der<br>Resorption bei den einzelnen Hunden                       | 25           |
| 4.2. Anwendbarkeit der bisherigen Ergeb-<br>nisse auf Versuche mit der Thiry-<br>Vella-Schlinge | 25           |
| 4.3. Geeignete Länge des a.S.                                                                   | 26           |
| 4.4. Möglichkeiten für weitere Unter-<br>suchungen                                              | 27           |
| 5. Zusammenfassung                                                                              | 28           |
| 6. Literaturübersicht                                                                           | 30           |

## 1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Verschiedene Erkrankungen wie Volvulus, eingeklemmte Eingeweidebrüche, Mesenterialthrombose, Bridenileus, Endometriose, Intestinaltuberkulose, Enteritis regionalis Crohn, Karzinoidsyndrom, Mesenterialtumoren, Schußverletzungen und andere Traumen des Bauchraumes durch Unfälle können ausgedehnte Intestinalresektionen notwendig machen. Im Kindesalter sind es vor allem Mißbildungen (Atresien und Hypoplasien des Darmes, Aganglionosen), Fehlentwicklung (Malrotation) und Invagination, die möglicherweise zu solchen Eingriffen zwingen. Die daraus entstehenden Probleme sind eine Folge der verminderten Resorption auf Grund der reduzierten Darmoberfläche sowie der verkürzten Passagezeit.

1.1.1. Das 'short bowel syndrome' zeichnet sich durch heftige Durchfälle mit hohen Fett-, Elektrolyt- und Wasserverlusten aus. Die Zeit nach der Operation ist gekennzeichnet durch das Auftreten zweier Phasen: zunächst einer Phase völliger Dysregulationen mit Wasser- und Elektrolytimbalancen, allen anderen Zeichen der Malabsorption und daraus resultierender Gewichtsabnahme; dieser Phase folgt nach 1 - 3 Monaten (Vayre, Leonard et al.) eine allmähliche Adaptation durch Elongation, Dilatation und zahlenmäßige Zunahme der Villi, die zu einer Vergrößerung der Resorptionsfläche bis zu 400 % führen kann.

Wilmore et al. (1972) haben gefunden, daß diese Kompensation nach ausgedehnter Dünndarmresektion das Ergebnis einer zahlenmäßigen Zunahme der resorbierenden Zellen und keiner Zunahme der individuellen Zellfunktion ist. Diese zweite Phase der allmählichen Anpassung ist gekennzeichnet durch die teilweise Wiederherstellung der verlorenen Absorptionsfunktion und motorischen Regulationen.

Voraussetzung ist allerdings die Erhaltung der Ileocoecal-  
klappe und eines Restes vom Ileum. Die Bauhinsche Klappe  
verzögert den Eintritt des Chymus in das Colon und bewirkt  
somit eine Passagezeitverlängerung. Kalser et al. haben ge-  
funden, daß der tägliche Wasserverlust durch die Faeces  
bei Resektion der Ileocoecal-klappe 6mal höher ist als nor-  
malerweise.

Eine Dünndarmresektion, die in ihrem Ausmaß 1,8 - 2 m über-  
schreitet, bezeichnet man als massiv oder ausgedehnt (Croot,  
Gibson et al., Sako et al., 1962, Shepard). Da der Dünndarm  
in seiner Länge stark variiert, wie die Messungen zwischen  
der Flexura duodenojejunalis und der Ileocoecal-klappe zei-  
gen: 4,6 - 9,8 m (Croot), 3 - 6 m (Vayre), ist nicht die re-  
sezierte Darmlänge, sondern Länge und Lokalisation des  
Restes entscheidend. Die in der Literatur gemachte Angabe,  
daß Mensch und Hund eine Zweidrittelresektion des Dünndarmes  
tolerierten, eine 75%ige Resektion jedoch zu metabolischen  
Störungen im Sinne eines 'short bowel syndrome' führten, ist  
daher nur als Faustregel zu verstehen (Croot, Sako et al.,  
1962, Shepard).

1.1.2. Das ausgeprägte Malabsorptionssyndrom ist gekennzeich-  
net durch Fettintoleranz (Steatorrhoe), Gallensäurenmalab-  
sorption samt ihren Folgen, Eiweißmangel (Kreatorrhoe) und  
damit verbunden Hypoproteinämie, Hypovolämie, Mangel an  
fett- und wasserlöslichen Vitaminen, Erniedrigung von Ka-  
lium, Hypoglycämie, Hypomagnesiämie und Hypocalcämie. Diese  
kann in Verbindung mit der mangelhaften Vitamin D-Absorption  
zur Tetanie führen. Bei Resektion des Ileum kommt es ge-  
legentlich zur Ausbildung megaloblastärer Anämien, da der  
distale Anteil des Dünndarms der Ort der Vitamin B<sub>12</sub>-Resorp-  
tion ist.

Die Folgen dieser tiefgreifenden Stoffwechselstörungen sind metabolische Acidose, Blutungsneigung (Vitamin K,  $\text{Ca}^{++}$ ), die eine bestehende Anämie noch verstärken kann, Eiweißmangel und Gewichtsverlust bis zur Kachexie.

1.2. Konservative Maßnahmen wie Diät mit fettarmer, hochkalorischer Kost (Sako et al., 1962) oder Behandlung mit mittelkettigen Triglyceriden bei Substitution von Vit C, Vit B<sub>12</sub> und Calcium (Fink et al.) bzw. Verbesserung der Resorption durch Hormone, künstliche Obstipation durch Spasmolytica und Opium, das zu einer spastischen Obstipation führt, sind nicht immer in ausreichendem Maße wirksam.

1.3. In den Fällen, in denen die geringen Möglichkeiten der Adaption und diätetischer Maßnahmen auf lange Sicht zu Zuständen schwerer Unterernährung und Tod führen würden, besteht die einzige Möglichkeit in der chirurgischen Intervention, die - obwohl sie die Absorptionsfläche nicht vergrößert - die Absorptionsbedingungen durch Passageverzögerung verbessert. Als Methoden bieten sich Ring- bzw. Schräganastomosen, Schrägmyotomien und die Gegenschaltung eines Dünndarmsegmentes an (Blömer et al.). Der Vorteil der Schrägmyotomien gegenüber den anderen Methoden besteht darin, daß das Darmlumen nicht eröffnet wird, sondern lediglich durch Durchtrennung der außen gelegenen Längsmuskulaturschicht das Gleichgewicht zwischen Ring- und Längsmuskulatur, die im Sinne einer Lumenerweiterung wirkt, zugunsten der Ringmuskulatur verschoben wird.

Während Ring- und Schräganastomosen vor allem durch die narbige Stenosierung wirken, erweist sich die Schrägmyotomie durch die partielle Behinderung der reflektorischen Lumenerweiterung im Rahmen der Peristaltik als ein sphinkterähnliches Abflußhindernis (Dix et al.). Die größte Passagehemmung ist mit dem antiperistaltischen Segment zu erreichen, wobei es bei zu großer Länge des Interponates zu ileusartigen Erscheinungen kommen kann.

1.4. Im Jahre 1887 schlug Halsted die Inversion eines Dünndarmsegmentes vor. Jedoch nach tierexperimentellen Untersuchungen von Mall (1898) wurde diese Idee nicht weiter verfolgt, weil die Versuchstiere wegen der zu großen Länge des gegengeschalteten Darmsegmentes an den Folgen eines Ileus verstarben. Erst im Jahre 1951 bewies Hammer, daß Tiere mit kürzerem a.S. überleben konnten. Folgende experimentelle Arbeiten von Singleton, Stahlgren, Lenz und Sako bildeten die experimentellen Grundlagen für die erste Anwendung dieser Methode beim Menschen (Gibson), der andere folgten (Madding, Thomas, Shepard, Fink, Craft, Grenier, Hollender).

Radiologische Studien im Tierexperiment zeigten, daß das antiperistaltische Segment zu einer Peristaltik angeregt wird, die derjenigen des darüberliegenden Darmes entgegentläuft, und die Peristaltik des Dünndarms an der proximalen Anastomose aufgehalten wird, sich nicht über das antiperistaltische Segment ausbreitet (Grenier et al.). Die durch die 'intermittierende Obstruktion' des a.S. entstandene Dilatation des Dünndarms wirkt wie ein 'zweiter Magen' (Fink et al.). Das gegengeschaltete Segment stellt ein funktionelles Hindernis dar, das der Darm durch vermehrte Peristaltik zu überwinden sucht. Im Gegensatz zur obstipierenden Therapie mit Spasmolytica kommt es zu einer Resorptionssteigerung nicht nur durch eine längere Kontaktzeit des Speisebreis mit der Mucosazelle, sondern auch durch eine bessere Durchmischung des Chymus (Fink et al.).

1.5. Bisherige tierexperimentelle Bilanzuntersuchungen mit Hunden befaßten sich mit der verminderten Fettresorption nach Dünndarmresektionen bzw. deren Steigerung durch antiperistaltische Segmente.  $^{14}\text{C}$ - bzw.  $^{131}\text{I}$ -markiertes Triolein diente als Indikator für stattgehabte Absorption, die nach der fäkalen Radioaktivität (Grenier et al.) oder nach Proben heparinisierten Blutes (Singleton et al., 1961, Baldwin-Price et al., 1965) beurteilt werden kann.

1.6. Thiry beschrieb 1864 eine Methode, bei der eine isolierte Dünndarmschlinge in die Bauchwand implantiert worden war, während das Ende geschlossen wurde. Diese Fistel wurde 1888 von Vella derart modifiziert, daß nun beide Enden als offene Anus praeternaturales in die Bauchdecke verlegt wurden. Die Thiry-Vella-Schlinge fand Anwendung bei der Bestimmung der Aminosäurenabsorption (Clarke et al., Kuroda et al., Orten).

Die isolierte Schlinge hat den Vorteil, daß Testlösungen leicht eingeführt und wieder entnommen werden können; außerdem ist dadurch, daß das Segment aus dem normalen Verlauf des Magendarmtrakts herausgenommen wurde, eine Unabhängigkeit von schwer zu standardisierenden Faktoren wie Acidität des Magensekretes, Alkalität von Pankreassaft und Gallensäuren erreicht worden.

1.7. Nachdem mit Hilfe radioaktiv markierter Fettsäuren die gesteigerte Utilisation von Fetten durch Anlegen eines antiperistaltischen Segmentes nachgewiesen worden ist, stehen weitere Untersuchungen über die veränderte Resorption von Proteinen, Kohlenhydraten, Elektrolyten und verschiedener Vitamine noch aus. Bei unseren Versuchen stellte sich die Frage: Ist es möglich, im Experiment mit der Thiry-Vella-Schlinge eine wesentliche Resorptionssteigerung durch Anlegen eines antiperistaltischen Segmentes nachzuweisen? Als Parameter der Resorption diene Glucose.

## 2. Eigene Untersuchungen

### 2.1. Material

#### 2.1.1. Hunde

Die Versuche wurden an Bastardhunden, deren Körpergewicht zwischen 9 und 15 kg lag, durchgeführt. Von 13 Hunden starben 5 nach der Erstoperation (Isolieren der Thiry-Vella-Schlinge), weitere 3 nach der Zweitoperation (Anlegen des antiperistaltischen Segmentes), so daß die Perfusionsversuche bei 5 Tieren abgeschlossen und ausgewertet werden konnten.

#### 2.1.2. Pumpe

Als Perfusionspumpe wurde eine Rollerpumpe vom Typ Desaga Vielfach-Schlauchpumpe, Elektromechanisches Modell, benutzt. Die Verwendung von 1 - 18 Schläuchen nebeneinander, die Wahl verschiedener Schlauchweiten und ein auch während des Betriebs kontinuierlich veränderlicher Regelbereich ermöglichten es, mit Förderleistungen zwischen 3 ml/h und 2700 ml/h zu arbeiten. Durch Abrollen von Walzen über die Schläuche erfolgte der Flüssigkeitstransport in das später beschriebene Verbindungssystem.

#### 2.1.3. Testlösung

Eine Tyrodelösung mit der aufgeführten Zusammensetzung diente als Perfusionslösung:

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Natriumchlorid          | 8,0       |
| Kaliumchlorid           | 0,2       |
| Natriumhydrogencarbonat | 1,0       |
| Aqua dest.              | ad 1000,0 |

Zusätzlich wurden vor den Versuchen

6,7 ml einer 40%igen Glucoselösung

5 g Polyäthylenglycol (PEG)

5 mg  $^{14}\text{C}$ -PEG

der Tyrodelösung hinzugefügt.

#### 2.1.4. PEG

Polyäthylenglycol und  $^{14}\text{C}$ -PEG als nicht resorbierbare Markersubstanzen sollten die sich aus In- und Efflux ergebenden Flüssigkeitsverschiebungen im Sinne von Resorption oder Sekretion kenntlich machen.

#### 2.1.5. Katheter und Spülspritze

Die Verbindung zwischen Infusionspumpe und Thiry-Vella-Schlinge wurde durch Infusionsschläuche und Ballonkatheter (Ch 18-22), wie sie als Blasenkatheter in der Urologie üblich sind, hergestellt (s. Skizze zur Versuchsanordnung).

Zwischen den einzelnen Versuchstagen wurde die Thiry-Vella-Schlinge mit physiologischer Kochsalzlösung aus einer Spülspritze befahren, um die Durchgängigkeit der Schlinge zu überprüfen, sich entwickelnde Schleimpfropfen aufzulösen bzw. auszuspülen und einer Inaktivitätsatrophie vorzubeugen.

### 2.2. Methode

#### 2.2.1. Operationen

##### 2.2.1.1. Erstoperation

In einer ersten Operation wurde bei den narkotisierten Hunden ein 70 cm langes Jejunumsegment isoliert, nachdem die Bauchhöhle durch einen Medianschnitt eröffnet worden war. Der ausgeschaltete Darm wurde bei erhaltener Blutversorgung mit seinem proximalen und distalen Ende in cutane Stomata

nach außen abgeleitet. Die Kontinuität des Restdarmes wurde durch eine End-zu-End Anastomose wiederhergestellt und der entstandene Mesenterialschlitz verschlossen.

Nach der Operation wurde den Hunden eine Gipsmanschette am Hals angelegt, um zu verhindern, daß sie sich durch Manipulationen im Operationsgebiet selbst gefährdeten. Zum antibiotischen Schutz bekamen die Tiere bis zum zehnten postoperativen Tag Totocillin<sup>R</sup> bzw. Tardocillin<sup>R</sup>. An den ersten drei Tagen nach der Operation erhielten die Hunde keine feste Nahrung, um der Entstehung einer Nahtinsuffizienz an der Anastomose vorzubeugen. Trotz all dieser Maßnahmen war gerade die Erstoperation mit einer hohen Letalitätsrate belastet: von 13 Hunden starben 5, vier an nicht beeinflussbaren Durchfällen, die zu Kachexie führten. Bei einem Hund kam es zu einem Prolaps der isolierten Schlinge nach außen mit anschließender Gangrän.

Bei allen Tieren zeigte sich nach der Operation eine vorübergehende Gewichtsabnahme von 2 - 3 kg, die durch die dreitägige postoperative Nahrungskarenz und den Verlust von 70 cm Jejunum verständlich wird. Die Perfusionsversuche wurden 14 Tage nach der Operation aufgenommen.

#### 2.2.1.2. Zweitoperation

Nach der ersten Serie von Perfusionen wurde in einer zweiten Operation ein 7 cm langes Segment der Thiry-Vella-Schlinge, das etwa 10 cm vom distalen Ausgang entfernt lag, isoliert und nach einer 180°-Drehung um den Gefäßstiel in die entstandene Lücke der Schlinge eingefügt und anastomosiert. Der angegebene Abstand vom distalen Anus praeter mußte bei den verschiedenen Hunden, wenn auch in geringem Maße, variiert werden, da die Gefäßverhältnisse bei den relativ kleinen antiperistaltischen Segmenten dies erforderten.

Die sich an die Operation anschließende Prophylaxe mit Antibiotica und Halsmanschette wurde bereits bei der Erstoperation erwähnt; lediglich die dreitägige Nahrungskarenz entfiel.

Nachdem bereits durch die erste Operation eine Selektion der weniger resistenten Tiere stattgefunden hatte, starben nach dem zweiten Eingriff 3 Hunde. Bei den toten Tieren nach der Zweitoperation fanden sich Gangrän des antiperistaltischen Segmentes und ein Volvulus, der den gesamten Dünndarm erfaßte. Ein Hund starb in der Narkose durch irreversiblen Herz- und Atemstillstand. Die zweite Serie der Versuche konnte 14 Tage nach der Operation beginnen.

#### 2.2.2. Narkose der Hunde

Zur Narkotisierung der Hunde vor den Operationen und Perfusionen erwies sich die iv-Injektion von Nembutal<sup>R</sup> als geeignet (Singleton et al., 1954, Hammer et al., 1959, Frederick et al., Baldwin-Price et al., 1965, Hofmann, 1970).

Eine Dosierung von 20 mg pro kg Körpergewicht genügte in der Regel, mußte jedoch bei wiederholter Applikation gesteigert werden. Während für die einzelnen Perfusionen die Barbituratnarkose genügte, diente sie bei den Operationen nur zur Einleitung und wurde nach Intubation durch eine Lachgas-Sauerstoff-Narkose fortgesetzt.

Eine gewisse Schwierigkeit stellte die verschiedene Ansprechbarkeit von Hunden mit gleichem Gewicht auf dieselbe Dosis Nembutal<sup>R</sup> dar. So kann dieselbe Menge des Mittels bei einem Hund nur für das Erreichen der Exzitationsphase genügen, während sie bei einem anderen Hund bereits eine zentrale Atemdepression bewirkt.

Im Laufe der Experimente gab es zwei Atemstillstände, wovon einer bei künstlicher Beatmung reversibel war. Die gefäßschädigende Wirkung des Narkoticums zeigte sich durch eine Verödung speziell kleinerer Venen.

### 2.2.3. Versuchsanordnung und Perfusionen

#### 2.2.3.1. Vorversuche und Versuchsanordnung

Vor Beginn der Versuche mußte eine geeignete Perfusionsgeschwindigkeit ermittelt werden. Es ging darum, die Perfusionsrate so weit herabzusetzen, daß der Einfluß der Peristaltik auf die Passage nicht durch die in unphysiologischer Weise kontinuierlich fördernde Pumpe überspielt wurde. Bei entsprechend herabgesetzter Förderleistung erkennt man den Einfluß der Peristaltik an der unregelmäßigen Abgabe der Flüssigkeit nach Passage der Schlinge, d.h. durch die herabgesetzte vis a tergo, die durch die Pumpe zustande kommt, hat der Darm die Möglichkeit, durch Kontraktion einen Rückstau seines Inhaltes zu bewirken. Diese Art des Portionierens muß dem Darm ermöglicht werden, wenn es gelingen soll, den Effekt des antiperistaltischen Segmentes zu demonstrieren.

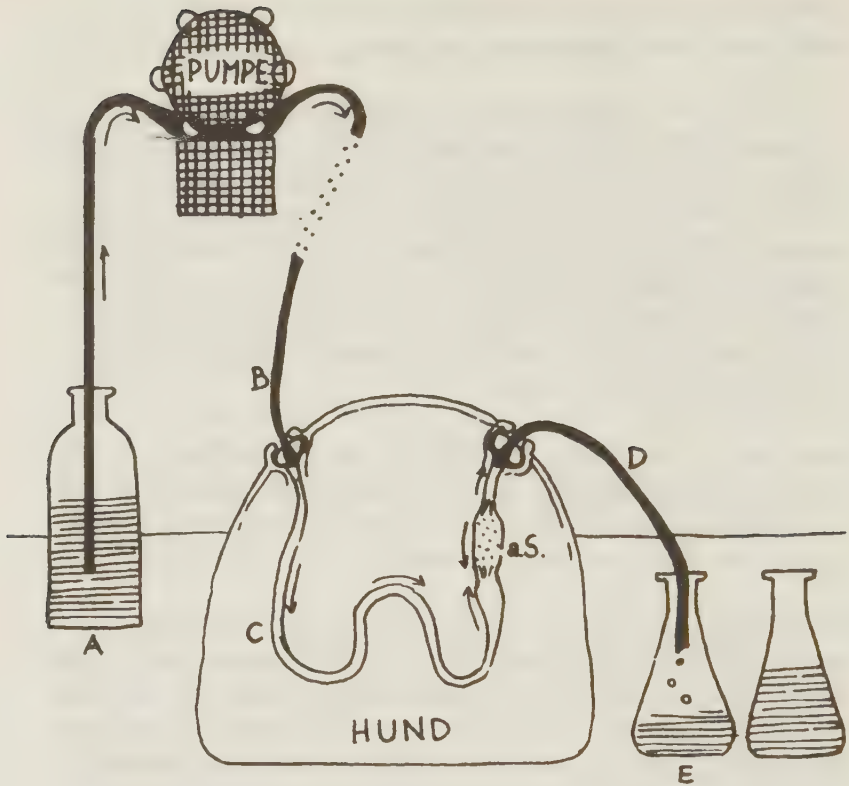
Die Vorversuche wurden mit einer Perfusionsrate von 15 ml/min begonnen, die jedoch dann bis auf 5 ml/min herabgesetzt werden mußte. Als weiteres Problem neben der Feststellung einer geeigneten Infusionsrate erwies sich die Bestimmung einer genügend langen Vorlaufzeit, da die zur Analyse bestimmten Proben erst nach einer Vorperiode zur Einstellung eines 'steady state' entnommen werden sollten. Denn nur während des 'steady state' ergeben die aus Resorptionsrate von Wasser und gelösten Substanzen sowie aus der Infusionsrate und der Konzentrationsdifferenz der gelösten Stoffe und der Markersubstanz berechneten Werte reproduzierbare Ergebnisse. Man muß jedoch bedenken, daß ein solcher Zustand nur unter idealen Bedingungen bei der Perfusion von Dünndarmsegmenten erreicht werden kann, d.h. er kann nie erreicht werden, weil die Dünndarmmotilität die Durchflußrate von einer Minute auf die andere ändert. Auch bei konstanter Perfusionsrate muß man daher die erhaltenen Werte als Durchschnittswerte betrachten, nicht als Momentaufnahmen.

Eine längere Äquilibration macht die Methode genauer, jedoch sind hier Kompromisse zu machen.

In den Vorversuchen wurden bei verschiedenen Vorlaufzeiten 4 Proben à 15 Minuten entnommen und die Schwankungen der Resorptionsrate beobachtet. Eine Äquilibrationszeit von 45 min erwies sich als geeignet, nachdem sich die Schwankungen der in 15-minütigen Intervallen entnommenen Proben auch bei längerer Vorlaufzeit nicht verringerten und im Vergleich zu kürzeren Vorlaufzeiten, bei denen die Werte der einzelnen Proben zum Teil beträchtlich differierten, doch relativ gering waren.

Vor Beginn der Perfusionen wurden der Tyrodelösung die angegebene Menge Glucose sowie die Markersubstanzen PEG und  $^{14}\text{C}$ -PEG zugesetzt. Die Lösung wurde in einem Wasserbad auf eine Temperatur von 35 °C gebracht.

Die Verbindung zwischen dem Schlauchsystem der Pumpe und der Thiry-Vella-Schlinge wurde mit einem Ballonkatheter hergestellt. Dieser Eingangskatheter sollte ebenso wie der Ausgangskatheter, der in gleicher Weise am distalen Ende der Schlinge angebracht war, dafür sorgen, daß die Stenosen, die sich an den Durchtrittsstellen durch die Bauchmuskulatur im Laufe der Zeit entwickelten, keinen Einfluß auf die Perfusionsergebnisse hatten. Die Katheter, deren Größe zwischen 18 und 22 Charrière lag, waren am Ende seitlich mehrfach perforiert. Bei allzu starker Stenosenbildung war es nötig, die Durchtrittsstellen der Schlinge mit Hegarstiften zu erweitern, bevor die Katheter so weit eingeführt wurden, daß der Ballon innerhalb der Bauchhöhle lag. Da der Ballon am proximalen Ende der Schlinge bei allzu starker Peristaltik in das Darmsegment gezogen, während er am distalen Ende herausgetrieben wurde, mußten die Katheter entsprechend fixiert werden.



A = PERFUSIONSLÖSUNG B = EINGANGSKATHETER  
C = THIRY-VELLA-SCHLINGE D = AUSGANGSKATHETER  
E = TESTLÖSUNG NACH DER PASSAGE

Daß der Ausgangskatheter ausgestoßen wurde, verhinderten die Stenosen in der Bauchdecke, während man den Eingangskatheter auf dem Versuchstisch fixieren mußte. So war es möglich, auch ohne Spezialkatheter mit 2 Ballons (Johnston) eine Abdichtung des Systems zu erreichen und der Beeinflussung durch die Peristaltik aus dem Wege zu gehen.

#### 2.2.3.2. Durchführung der Perfusionen

Da der Tonus und die Motilität des Darmes unter anderem durch Füttern der Tiere beeinflussbar ist (Gregory), wurde den Hunden vor der Narkose eine kleine Mahlzeit aus standardisierter Fertignahrung angeboten. Bei der Narkotisierung war zu beobachten, daß hier eine Standardisierung der Versuchsbedingungen durch wiederholte Gabe der gleichen Barbituratdosis nicht möglich war, weil die Gewöhnung eine Steigerung der Dosis nötig machte.

Der narkotisierte Hund wurde auf dem Versuchstisch so gelagert, daß die cutanen Stomata der Thiry-Vella-Schlinge auf gleicher Höhe lagen. Nach Bougierung wurden die Katheter in die Schlinge eingeführt. Während der Vorlaufperiode wurden Schleimpfropfen, die sich in der Schlinge gebildet hatten, aufgelöst und ausgespült. Nach diesen 45 min wurden die Proben in eisgekühlten Erlenmeyerkolben aufgefangen. Die Unterkühlung der Testlösung sollte verhindern, daß ausgeschwemmte Darmbakterien durch zu große Stoffwechselaktivität die Glucosemenge der Probe verminderten. Aus diesem Grunde wurde die Glucosekonzentration im Perfusat auch sofort nach den Perfusionen im Labor bestimmt.

#### 2.2.4. Bestimmung der Konzentrationen von Glucose, $\text{Na}^+$ und $\text{K}^+$

Die Glucose wurde nach der GOD-Perid-Methode am Eppendorf Photometer bestimmt. Die Messungen wurden mit dem Filter HG 436 vorgenommen. Diese Untersuchung schloß sich sofort an die Perfusionen an, weil die Gefahr bestand, daß Darmbakterien durch Glucoseabbau das Ergebnis veränderten. Die Methode ist zur Blutzuckerbestimmung in der Klinik üblich. Die flammen-photometrische Methode nach Eppendorf wurde zur Bestimmung der Elektrolyte  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  benutzt.

### 2.2.5. Berechnung der Fluxe und statistische Methode

Die Differenz zwischen Ein- und Ausfuhr der Testsubstanzen entspricht der Resorption im Laufe der Passage des Segmentes. Jedoch müssen die erhaltenen Konzentrationsangaben hinsichtlich des stattgefundenen Flüssigkeitstransportes, sei es im Sinne von Resorption oder von Sekretion, durch Ermittlung der Konzentrationsänderung von nicht resorbierbaren Markersubstanzen korrigiert werden.

Eine solche nicht resorbierbare Substanz muß bestimmte Eigenschaften haben. Sie darf nicht durch Schleim oder anderen Darminhalt zu binden sein, darf die Darmmotilität nicht beeinflussen, muß genau meßbar sein, sollte dieselbe Löslichkeit haben wie die Testsubstanz, sollte die Resorption der Testsubstanz nicht beeinflussen und selbst nicht resorbierbar sein.

Eine Markersubstanz, die alle diese Bedingungen erfüllt, ist noch nicht gefunden, jedoch scheint Polyäthylenglycol am ehesten für Resorptionsstudien mit wasserlöslichen Substanzen geeignet zu sein (Fordtran, Shields et al.). Die einfache Durchführung der Messung mit  $^{14}\text{C}$ -markiertem PEG (flüssigkeitsszintillatorische Methode) bringt praktische Vorteile bei der Verwendung als nicht resorbierbare Markersubstanz (Wingate et al.) gegenüber der Anwendung mit normalem PEG (turbidometrische Methode).

Man mißt die Nettofluxe, d.h. den resultierenden Flüssigkeitstransport, der sich aus der Differenz zweier entgegengesetzt gerichteter unidirektionaler Flüsse ergibt. Es handelt sich bei dem Flüssigkeitsfluß in die Zellen um einen aktiven Transport des  $\text{Na}^+$  aus dem Lumen in die Mucosazelle und hiermit gekoppelt einen passiven Wassertransport (Whalen et al., Parsons, Haberich et al.).

Die Berechnung von Wasser- und Substanzresorption erfolgte nach folgenden Formeln:

$$\text{Wasserresorption:} \quad F \times \left( 1 - \frac{\text{PEG}_0}{\text{PEG}_+} \right)$$

$$\text{Substanzresorption:} \quad F \times \left( S_0 - S_+ \times \frac{\text{PEG}_0}{\text{PEG}_+} \right)$$

F = Infusionsrate

S<sub>0</sub> = Konzentration der Substanz in der Infusionslösung

S<sub>+</sub> = Konzentration der Substanz nach der Passage

PEG<sub>0</sub> = Konzentration an PEG in der Infusionslösung

PEG<sub>+</sub> = Konzentration an PEG nach der Passage

#### Statistische Methode

Zu vergleichen sind jeweils 2 Mittelwerte  $\mu_1$  und  $\mu_2$ . Unter Zuhilfenahme der berechneten Mittelwerte  $m_1$  und  $m_2$ , der Standardabweichungen  $s_1$  und  $s_2$  und der Stichprobenumfänge  $n_1$  und  $n_2$  gilt mit 99 % Wahrscheinlichkeit:

$$(m_1 - m_2) - 2,58 \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}} < (\mu_1 - \mu_2) < (m_1 - m_2) + 2,58 \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$$

Unter der Nullhypothese  $\mu_1 - \mu_2 = 0$  ergibt sich für  $m_1 - m_2$

$$|m_1 - m_2| < 2,58 \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}} = A$$

d.h. falls  $|m_1 - m_2| \geq A$ , so gilt mit 99 % Wahrscheinlichkeit (mit 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit = statistisch signifikant): die beiden Mittelwerte unterscheiden sich.

### 2.2.6. Ernährung der Hunde, Wurmkuren, Impfungen

Die Grundlage der Ernährung bildete standardisierte Fertigkost (Altromin, Frolic), die durch Frischfleisch (Loyal, Chappy) ergänzt wurde. Durch regelmäßige Gaben von Multivitaminpräparaten (Multibionta) ins Trinkwasser sollte die Entwicklung von Vitaminmangelerscheinungen verhindert werden. Eine Neigung zu petechialen Blutungen und Ödembildung an den Extremitäten, an denen die Nembutalinjektion vorgenommen wurde, besserte sich nach i.m.-Injektion von Vitamin C.

Bereits während der Erstoperation konnten bei einigen Tieren Würmer festgestellt werden. Wiederholte Verabreichung von Piperazin-Salbe an alle Hunde wurde daher nötig.

Das Auftreten von Staupe in einem den Versuchstieren benachbarten Stall veranlaßte eine sofortige Impfung mit Stagloban<sup>R</sup>, einem Impfstoff mit Immunglobulinen vom Hund mit virusneutralisierenden Antikörpern gegen Staupe, Hepatitis contagiosa canis und Antikörpern gegen Leptospirose. Nach 2 Wochen wurde mit Candur<sup>R</sup>SHL zur aktiven Immunisierung gegen die erwähnten Erkrankungen nachgeimpft.

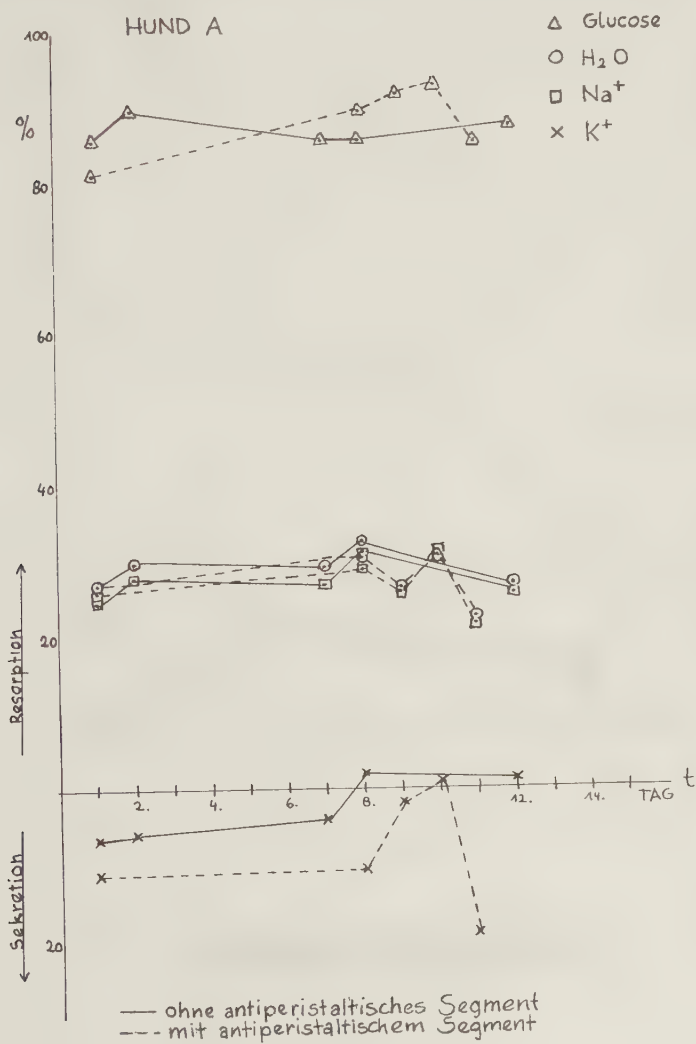
### 2.2.7. Histologie

Nach dem Tod der Tiere wurde die Thiry-Vella-Schlinge einschließlich antiperistaltischem Segment entnommen und in 10%iger Formalinlösung fixiert. Zum Vergleich wurde außerdem noch ein Stück Jejunum aus dem reanastomosierten Dünndarm entnommen, um mögliche Strukturveränderungen objektivieren zu können. Längsstreifen wurden aus dem Jejunum sowie der Schlinge im Bereich des a.S. und entfernt davon, etwa in der Mitte der Schlinge, herausgeschnitten und in Paraffin eingebettet. Nach Herstellung der Schnitte wurden die Präparate einer HE-Färbung unterzogen.

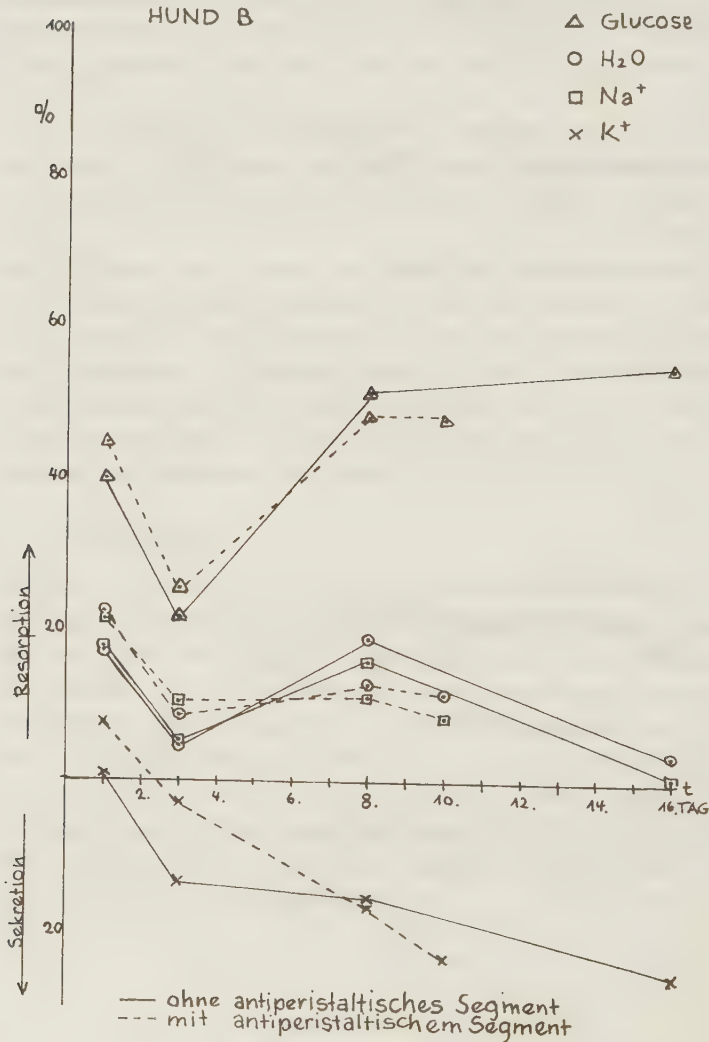
### 3. Ergebnisse

### 3.1. Resorption von Glucose, $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ und Wasser mit und ohne a.S.

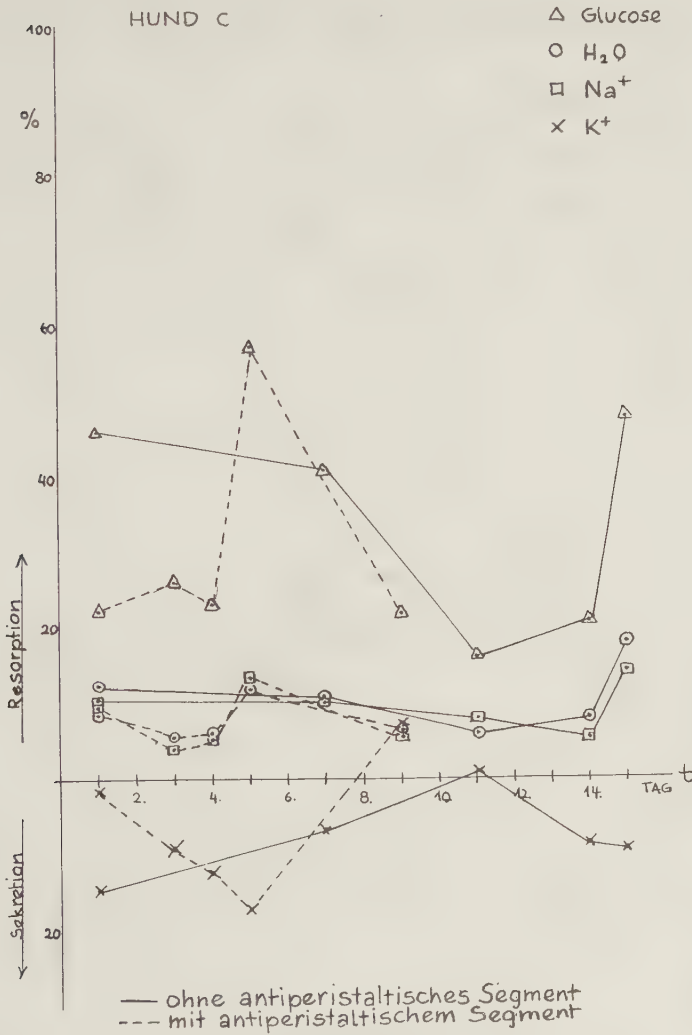
Die Resorption von Wasser, Elektrolyten und Glucose änderte sich nach Anlegen eines a.S. bei 4 von 5 Hunden nicht signifikant. Lediglich bei Hund D zeigte sich ein auffälliger Unterschied in der Resorptionsrate zwischen beiden Perfu-



sionsreihen. Die starke individuelle Streuung der Werte innerhalb einer Versuchsreihe bei ein und demselben Hund fiel auf. Es war zu erkennen, daß Wasser- und Natriumresorption sich durch ihre enge Verkopplung miteinander fast decken. Die Glucoseresorptionskurve ist diesen beiden

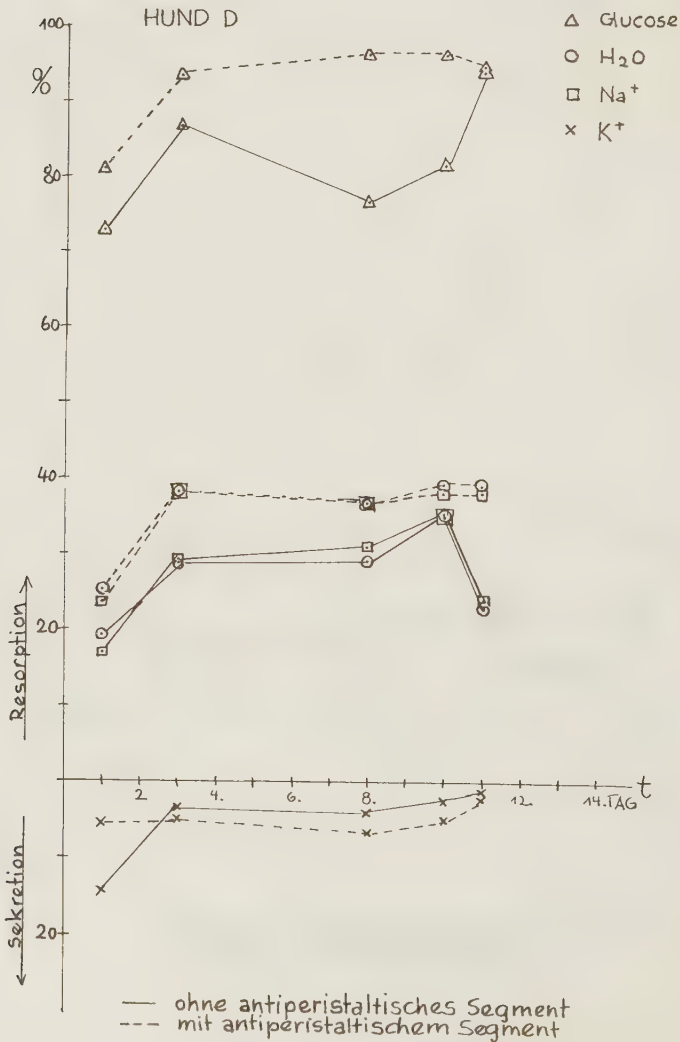


Parametern insofern vergleichbar, als eine Zu- bzw. Abnahme der Resorption sich in einem ähnlichen Verhalten der  $\text{Na}^+$ - $\text{H}_2\text{O}$ -Kurven widerspiegelt, wenn auch in geringerem Maße. Kalium wurde zum größten Teil sezerniert, manchmal aber auch resorbiert.



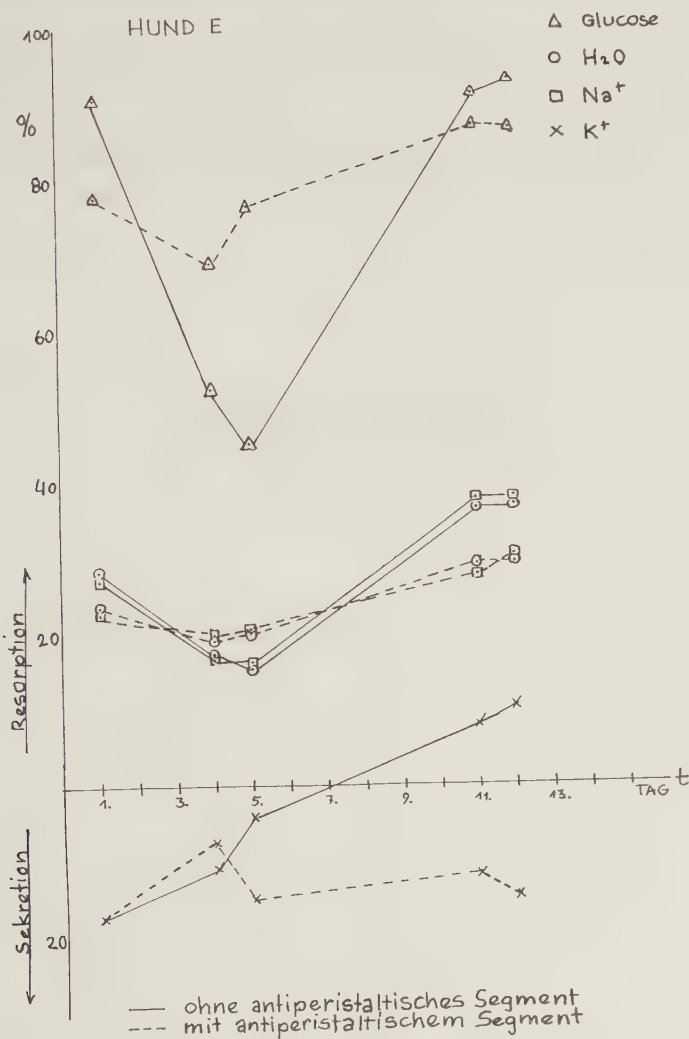
Anmerkung zu den Kurven:

Nachdem die Konzentrationsangaben für Glucose,  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  mit Hilfe der PEG-Werte und der unter PEG-Berechnung angegebenen Formeln korrigiert worden waren, wurde die Differenz zwischen Ein- und Ausfuhr der Testsubstanzen, die der Resorption in der Schlinge entspricht, in % der ursprünglichen Perfusionslösung ausgedrückt. Auf den Skizzen ist



die Resorptionsrate als Ordinate aufgetragen, während auf der Abszisse die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Versuchen dargestellt sind.

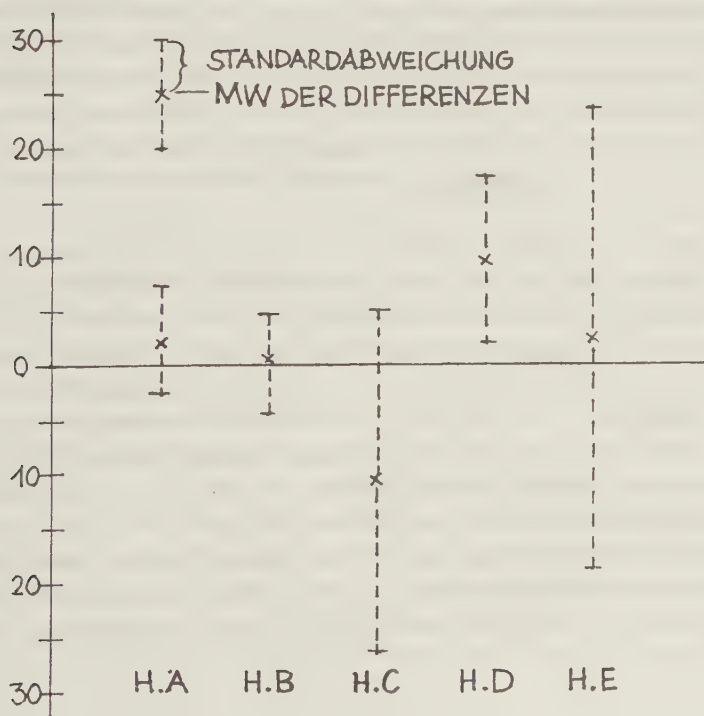
Bei den Hunden A, B und C wurde wegen der Standardisierung



der Versuchsbedingungen vor allem darauf geachtet, daß der Zeitabstand zu den Operationen vor jeder Perfusionsserie gleich war (14 Tage) und die Hunde in gleicher Weise vor den Versuchen durch Füttern zur vermehrten Peristaltik angeregt wurden. Bei den Hunden D und E wurde noch zusätzlich berücksichtigt, daß die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Versuchen mit und ohne a.S. einander entsprachen.

### 3.2. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Um die Frage, ob sich ein statistisch auffälliger oder gar signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsreihen nachweisen lasse, zu beantworten, wurden die Mittelwerte der Differenzen sich entsprechender Versuche gebildet und mit Hilfe der Standardabweichung das Vertrauensintervall für jeden Hund betrachtet. Dabei ergab sich, daß bei den Hunden A, B, C und E ein Unterschied des Mittelwertes von 0 sich statistisch nicht sichern ließ, während bei Hund D ein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar war. Die versuchsbedingte geringe Anzahl von auswertbaren Ergebnissen ließ es nicht zu, quantitative Angaben über das Ausmaß der jeweiligen Resorptionssteigerung zu machen.



### 3.3. Histologie

Bei den Hunden A, B, C und E waren die Schleimhautzotten ödematös aufgequollen und verplumpt, das Schleimhautrelief insgesamt erniedrigt. Lymphocytäre Infiltrate reichten stellenweise bis in die Subserosa hinein.

Lediglich bei Hund D fanden sich im Segment keine entzündlichen Zeichen. Die Zotten waren fein und schmal, nicht plump-ödematös aufgetrieben wie bei den anderen Tieren. Außer Narbengewebe im Gebiet der Anastomosen war kein Granulationsgewebe zu erkennen. In der Muscularis lagen einzelne durch die Naht verschleppte Mucosateilchen.

Bei allen Hunden zeigte sich eine mäßiggradige Hypertrophie der Muscularis im Bereich des a.S. und an der proximalen Anastomose; es fanden sich jedoch keine Zeichen der Atrophie, nur wechselnde Höhe der Schleimhaut auf Grund der chronisch entzündlichen Prozesse.

#### 4. Erörterung der Ergebnisse

4.1. Bei der Betrachtung der als Kurven aufgezeichneten Resorptionsraten fällt eine große individuelle Schwankungsbreite bei den einzelnen Hunden auf. Diese Streuung zusammen mit der durch den experimentellen Aufwand bedingten geringen Anzahl an Perfusionen machen es schwierig, Differenzen der Resorption zu beurteilen und richtig zu interpretieren. Die Feststellung, daß  $\text{Na}^+$ - und Wasserresorption gekoppelt sind, entspricht der von Haberich et al. gemachten Erfahrung, daß bei isotonen und leicht hypertonen  $\text{Na}^+$ -Konzentrationen der Netto- $\text{Na}^+$ -Transport stets mit einem Nettotransport eines Flüssigkeitsvolumens verbunden ist, das dieser  $\text{Na}^+$ -Menge isoton äquivalent ist. Es handelt sich hier um einen aktiven  $\text{Na}^+$ -Transport, der einen passiven Wasserfluß in äquivalenten Mengen induziert.

Kalium wird zum Teil resorbiert und zum Teil sezerniert. Die Kaliumsekretion ist so zu verstehen, daß die durch Sekretion von Succus entericus in das Darmlumen freiwerdende Kaliummenge meist größer ist als der durch Resorption aus der Testlösung entfernte Anteil. Im Gegensatz zur Natriumresorption handelt es sich beim Kalium um einen passiven, d.h. konzentrationsabhängigen Transport (Turnberg).

4.2. Als weiteres stellt sich die Frage nach der Anwendbarkeit der bisherigen Erkenntnisse, die sich aus der operativen Therapie mit antiperistaltischen Segmenten bei Mensch und Hund ergeben haben, auf das Experiment mit der isolierten Dünndarmschlinge.

Für diese Versuchsmethode spricht, daß man ein von Magen, Leber und Pankreas unabhängiges Darmsystem hat, das sehr gut zugänglich ist. Auf der anderen Seite besteht die Möglichkeit, daß die Thiry-Vella-Schlinge auf Grund der unphysiologischen Isolation aus dem übrigen Magendarmtrakt, einer Inaktivitätsatrophie anheim fällt, da der Reiz des zur Peristaltik anregenden Chymus fehlt. Deswegen wurde die Schlinge

alle 2 Tage mit der Spülspritze befahren. Es wäre dann durchaus denkbar, daß der aus dem a.S. gewonnene Effekt durch eine Funktionsschwäche des degenerativ veränderten Darmes aufgehoben bzw. überdeckt wird. Die chronisch entzündlichen Veränderungen, die sich bei der histologischen Untersuchung der Schleimhaut des isolierten Darms gezeigt haben, lassen daran denken, daß am ehesten diese Alterationen, die durch die regelmäßige Traumatisierung mit Sonden und die exponierte Lage der Schlinge verständlich werden, zu einer Funktionseinbuße geführt haben könnten.

4.3. Ein weiteres Problem stellt die Frage nach der geeigneten Länge des a.S. dar. Rein theoretisch betrachtet ist diejenige Länge die beste, die die größtmögliche Passageverzögerung erbringt, ohne eine Okklusion zu verursachen (Grenier et al.). Experimentelle Untersuchungen an Hunden haben jedoch gezeigt, daß kleinere Segmente günstiger sind als lange, auch wenn diese nicht zum Ileus führen (Hofmann, 1970). Dabei hat sich in der Praxis erwiesen, daß bei Menschen größere Längen nötig sind als bei Hunden (Shepard, Fink et al., Grenier et al., Hofmann, 1970).

Beim Hund führt eine Segmentlänge von 25 cm regelmäßig zum Verschuß, weshalb Hammer extrem kurze Segmente von ca. 5 cm bevorzugt, während Sako diese Länge für ungenügend hält und Segmente von 7,5 bis 9 cm vorschlägt. Bei Menschen werden Längen zwischen 7,5 und 20 cm genommen, wobei eine Länge von 9 bis 15 cm am günstigsten erscheint (Gibson et al., Madding et al., Thomas et al., Shepard, Grenier et al.).

Möglicherweise ist auch die wässrige Konsistenz der Testlösung im Vergleich zur Viskosität des normalen Chymus weniger geeignet, ein a.S. zur Aktivität anzuregen, zumal die geringe Haftung der wässrigen Lösung an der Darmwand die Peristaltik nicht zur Wirkung kommen läßt. Dies bedeutete, daß bei Perfusion mit wässriger Lösung ein längeres antiperistaltisches Segment vermutlich effektvoller wäre.

4.4. Diese Probleme, die sich aus dem Zusammenspiel verschiedener Variablen wie Länge des a.S., Viskosität der Testlösung und Atrophie des Darmes ergeben, müßten durch Modifikation der Versuchsanordnung untersucht werden. Eine Möglichkeit bestünde darin, daß man den Darm in seiner Kontinuität beläßt, d.h. nicht aus dem Nahrungsstrom ausschaltet und lediglich durch zwei in die Bauchwand implantierte Ventile Testlösungen von höherer Viskosität infundiert bzw. aspiriert. Außerdem könnte man durch Versuche mit Lösungen verschiedener Viskosität an Hunden mit antiperistaltischen Segmenten verschiedener Länge untersuchen, welche Länge bei welcher Viskosität geeignet ist.

## 5. Zusammenfassung

Zur Klärung der Frage, ob durch Anlegen eines a.S. im Dünndarm die Resorption gesteigert werden kann, wurde bei Hunden die intestinale Resorption von  $H_2O$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  und Glucose vor und nach Anlegen eines a.S. bestimmt.

Das Jejunum wurde bei den Versuchstieren durch Anlegen einer Thiry-Vella-Schlinge (Ausschaltung eines 70 cm langen Segmentes und Einpflanzen der Enden in die Bauchhaut) zugänglich gemacht. Die Perfusion erfolgte bei einer Perfusionsrate von 5 ml/min mit einer modifizierten Tyrodelösung. Aus der Konzentrationsdifferenz der Substrate vor und nach Passieren der Schlinge wurde der Transport ermittelt. Als nicht resorbierbare Leitsubstanz diente  $^{14}C$ -PEG.

Es wurden jeweils 5 Perfusionen vor und nach Anlegen des a.S. durchgeführt. Bei 5 von 13 Hunden waren die Ergebnisse verwertbar; bei den anderen traten Komplikationen auf (postoperative Kachexie, Gangrän des Segmentes, Volvulus). Das a.S. hatte eine Länge von 7 cm.

Es bestanden erhebliche individuelle Unterschiede und Schwankungen. Von der Glucose wurde durchschnittlich 66,1 % (Streubreite 20,6 - 96,0 %) resorbiert, Wasser (Durchschnitt 21,7 %, Streubreite 3,4 - 39,4 %) und  $Na^+$  (21,1 %, 3,8 - 38,2 %) wurden resorbiert und  $K^+$  wurde vorwiegend sezerniert (7,2 %, 25,2 bis - 10,4 %).

Nach Anlegen eines a.S. kam es zu keinem Anstieg der Resorption (z.B. bei Hund A von 87,0 % Streubereich 85,6 - 89,5 %, auf 88,1 %, Streubereich 81,0 - 92,7 %), lediglich bei einem Hund ließ sich ein Unterschied nachweisen (Hund D von 82,3 %, 72,5 - 94,4 %, auf 91,9 %, 80,8 - 96,0 %).

Als Grund für den fehlenden Resorptionsanstieg nach Anlegen des a.S. lassen sich verschiedene Ursachen diskutieren:

1. die Länge des a.S. ist möglicherweise nicht ausreichend
2. die Viskosität der wässrigen Perfusionslösung ist zu gering, um ausreichend auf die Antiperistaltik zu reagieren
3. bei 4 Hunden ergab die histologische Untersuchung der Schleimhaut der Thiry-Vella-Schlinge eine chronische Enteritis, lediglich bei einem Hund, bei dem eine Resorptionssteigerung gesehen wurde, war die Schleimhaut histologisch normal.

## 6. Literaturübersicht

Amdrup E., Jørgensen S.W., Sørensen B.M.:

Experimental Studies of Antiperistaltic Jejunum  
Transplantation

Nord. Med. 78, 1507 - 1513 (1967)

Amdrup E., Kortholm B., Hvidberg E.:

Clinical Application of Isoperistaltic and Anti-  
peristaltic Jejunum Transplantation

Nord. Med. 78, 1501 - 1507 (1967)

Baldwin-Price H.K., Copp D., Singleton jr. A.O.:

Reversed Intestinal Segments in the Management of  
Anenteric Malabsorption Syndrome

Ann. Surg. 161, 225 - 230 (1965)

Baldwin-Price H.K., Singleton jr. A.O.:

The Behavior of Reversed Intestinal Segments

Amer.J.Surg. 110, 764 - 766 (1965)

Beurton D., Giraudon J., Detrie P.:

Le ralentissement du transit intestinal par inter-  
position d'une anse grêle antipéristaltique

Presse Méd. 75, 457 - 458 (1967)

Bloch R., Menge H., Lorenz-Meyer H., Riecken E.O.:

Automatisierte segmentale Dünndarmperfusion

Eine Methode zur Messung der intestinalen Resorption

Klin. Wschr. 49, 1218 - 1222 (1971)

Blömer A., Dux A., Sobbe A., Lenz H., Wessel W.:  
Operative Eingriffe zur Verlangsamung der Dünndarmpassage  
Tierexperimentelle Untersuchungen  
Langenbecks Arch. Chir. 330, 285 - 306 (1972)

Burrows L., Wildstein W., Dreiling D.A., Kark A.E.:  
Effects of Antiperistaltic Ileal Segment on Bowel  
Function in Colectomized Dogs  
Surgery 58, 999 - 1005 (1965)

Christeas N., Georgiadou N., Cottakis G.:  
Interposition d'un segment antipéristaltique du  
grêle contre le dumping syndrome  
Presse Méd. 70, 2453 - 2454 (1962)

Clarke E.W., Gibson Q.H., Smyth D.H., Wiseman G.:  
Selective Absorption of Amino Acids from Thiry-Vella  
Loops  
J.Physiol. 112, 46 P - 47 P (1951)

Craft I.L., Venables C.W.:  
Antiperistaltic Segment of Jejunum for Persistent  
Diarrhea following Vagotomy  
Ann. Surg. 167, 282 - 286 (1968)

Croot H.J.:  
Extensive Resection of the Small Intestine  
Brit. Med. J. 1, 195 - 198 (1952)

Dawson A.M., McMichael H.B.:  
The Effect of Flow Rate on Glucose Absorption Demonstrated  
by Perfusion Studies in Rat Jejunum in Vivo  
J.Physiol. 196, 32 P - 33 P (1968)

Dowling R.H.:

Compensatory Changes in Intestinal Absorption

Brit. Med. Bull. 23, 275 - 278 (1967)

Dix A., Blömer A., Sobbe A., Lenz H.:

Röntgenologische Funktionsanalyse passagehemmender  
Eingriffe am Dünndarm (Anastomose, Myotomie, Dünndarm-  
gegenschaltung)

Fortschr. Röntgenstr. 112, 440 - 450 (1970)

Ellis H., Coll J.:

Antiperistaltic Segment for Profuse Ileostomy Diarrhoea

Brit. Med. J. 1, 556 - 557 (1968)

Fink W.J., Olson J.D., Fayetteville A.:

The Massive Bowel Resection Syndrome: Treatment with  
Reversed Intestinal Segments

Arch. Surg. 94, 700 - 706 (1967)

Fordtran J.S.:

Marker Perfusion Techniques for Measuring Intestinal  
Absorption in Man

Gastroenterology 51, 1089 - 1093 (1966)

Frederich P.L., Craig T.V.:

The Effect of Vagotomy and Pyloroplasty on Weight Loss  
and Survival of Dogs after Massive Intestinal Resection  
Surgery 56, 135 - 143 (1964)

Gibson L.D., Carter R., Hinshaw D.B.:

Segmental Reversal of Small Intestine After Massive  
Bowel Resection

J.Amer.Med.Ass. 182, 952 - 956 (1962)

Goldenberg J., Cummins A.J.:

The Effect of pH on the Absorption Rate of Glucose  
in the Small Intestine of Human  
Gastroenterology 45, 189 - 195 (1963)

Gregory R.A.:

Some Factors Influencing the Passage of Fluid through  
Intestinal Loops in Dogs  
J.Physiol. 111, 119 - 137 (1950)

Grenier J.-F., Sava G., Gillet M.:

Les anses grêles inversées: Aspects physio-pathologiques  
Ann. Chir. 24 (9 - 10), pp. C. 544 - 550 (1970)

Gump F., Beals R., Barker H.G.:

Effect of Small Intestinal Resection on Fat Absorption  
Ann. Surg. 154, 417 - 423 (1961)

Haberich F.J., Herzer R., Ohm W.:

Resorptions- und Sekretionsstudien am Darm: 2. Die  
Wasser- und Natriumflüsse am Dünndarm der wachen Ratte  
bei Perfusion mit verschiedenen konzentrierten NaCl-Lö-  
sungen  
Z.ges.exp.Med. 150, 229 - 238 (1969)

Haemmerli U.P., Ammann R.:

Malabsorption: Moderne Untersuchungsmethoden und Diffe-  
rentialdiagnose  
Schweiz.Med.Wschr. 43, 1517 - 1527 (1963)

Hallböök T., Lundh G.:

Treatment of Malabsorption Following Resection of the  
Small Intestine  
Acta Chir. Scand. 126, 356 - 361 (1963)

Hammer J.M., Hill E.J.:

Reversed Intestinal Segments

Hartford Hosp. Bull. 2, 129 - 131 (1951)

Hammer J.M., Seay P.H., Johnston R.L., Hill E.J.,

Prust F.H., Campbell R.J.:

The Effect of Antiperistaltic Bowel Segments on  
Intestinal Emptying Time

Arch. Surg. 72, 537 - 541 (1959)

Hill K., Hofmann S.:

Beitrag zur Hypertrophie der Muskulatur und zur Histo-  
chemie der neuralen Strukturen gegengeschalteter Dün-  
narmsegmente im Tierexperiment

Z.ges.exp.Med. 154, 151 - 164 (1971)

Hofmann S.:

Funktionelles Verhalten gegengeschalteter Dünndarmsegmente  
Habilitationsschrift, Mainz 1970

Hofmann S.:

Indikationsfehler bei der Behandlung ausgedehnter Darm-  
verluste durch gegengeschaltete Dünndarmsegmente  
Langenbecks Arch.Chir. 327, 606 - 610 (1970)

Hofmann S.:

Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarm-  
segmenten zur Therapie des 'Short Bowel Syndrom'

1. Teil: Langzeituntersuchungen an jungen Hunden  
Bruns' Beitr.klin.Chir. 219, 8, 764 - 778 (1972)

Hofmann S.:

Experimentelle Studien an gegengeschalteten Darmsegmenten  
zur Therapie des 'Short Bowel Syndrom'

2. Teil: Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei  
Segmentegenschaltung im Dünndarmbereich  
Bruns' Beitr.klin.Chir. 220 1, 88 - 102 (1973)

Hollender L.F.:

Die Inversion eines Dünndarmsegmentes bei schweren Diarrhoen  
und Resorptionsstörungen

Act. Chir. 2, 87 - 96 (1970)

Johnston C.G.:

A Method for Making Quantitative Intestinal Studies

Proc. Soc. Exper. Biol.&Med. 30, 193 - 196 (1932)

Kalser M.H., Roth J.L.A., Tumen H., Johnson T.A.:

Relation of Small Bowel Resection to Nutrition in Man  
Gastroenterology 38, 605 - 615 (1960)

Keller J.W., Stewart W.R.C., Westerheide R., Pace W.G.:

Prolonged Survival with Paired Reversed Segment after  
Massive Intestinal Resection

Arch. Surg. 91, 174 - 179 (1965)

Kremen A.J., Linner J.H., Nelson C.H.:

An Experimental Evaluation of the Nutritional Importance  
of Proximal and Distal Small Intestine

Ann. Surg. 140, 439 - 448 (1954)

Kuroda Y., Gimbel N.S.:

Selective Disappearance of Stereoisomers of Amino Acids  
from the Human Small Intestine

J.Appl.Physiol. 7, 148 - 150 (1954)

Lenz H., Blömer A., Dux A.:

Analysis of the Propulsive Movements of the Small Intestine:  
Cineradiographic and Experimental Studies

Amer.J.Dis. 16, 1107 - 1115 (1971)

Lenz H., Rohr H.:

Die Darmgegenschaltung und ihre Folgen für die Bewegungs-  
mechanik

Fortschr.Röntgenstr. 97, 321 - 331 (1962)

Leonard A.S., Levine A.S., Wittner R., Buchwald H.,  
Varco R.L.:

Massive Small Bowel Resections: Operative and Dietary  
Management

Arch. Surg. 95, 429 - 435 (1967)

Mackby M.J., Richards V., Gilfillan R.S., Florida R.:  
Methods of Increasing the Efficiency of Residual Small  
Bowel Segments

Amer.J.Surg. 109, 32 - 38 (1965)

Madding G.F., Kennedy P.A., McLaughlin R.T.:

Clinical Use of Antiperistaltic Bowel Segments

Ann. Surg. 161, 601 - 604 (1965)

May A.G., Phillips C.E., Sherman C.D.:

Massive Intestinal Resection

Arch. Surg. 92, 344 - 348 (1966)

Opie H., Huat B.G., Finlay J.M.:

Massive Small Bowel Resection with Malabsorption and  
Negative Magnesium Balance

Gastroenterology 47, 415 - 420 (1964)

Orten A.U.:

Absorption of Amino Acids and Sugars from a Thiry Loop  
in Man

Fed.Proc. 20, 2 - 3 (1961)

Parsons D.S.:

Salt and Water Absorption by the Intestinal Tract  
Brit. Med. Bull. 23, 252 - 257 (1967)

Pfanzagl J.:

Allgemeine Methodenlehre der Statistik  
de Gruyter & Co., Berlin 1968

Playoust M.R., Lack L., Weiner J.M.:

Effect of Intestinal Resection on Bile Salt Absorption  
in Dogs  
Amer.J.Physiol. 208, 363 - 369 (1965)

Redmond D.C., Takeshi M., Singleton jr. A.O.:

Effects of Recirculating Jejunal Loops on Absorption  
and Transit after Massive Bowel Resection in Dogs  
Surg. Forum 15, 291 - 292 (1964)

Sako K., Blackman G.E.:

The Use of a Reversed Jejunal Segment after Massive  
Resection of the Small Bowel  
Amer. J. Surg. 103, 202 - 205 (1962)

Sako K., Gerszi K., Marchetta F.C.:

Nutritional Effects of a Short Reversed Jejunal Segment  
Arch. Surg. 89, 1102 - 1105 (1964)

Shepard D.:

Antiperistaltic Bowel Segment in the Treatment of the  
Short Bowel Syndrome  
Ann. Surg. 163, 850 - 855 (1966)

Shields R., Harris J., Davies M.W.:  
Suitability of Polyethylene Glycol as a Dilution  
Indicator in the Human Colon  
Gastroenterology 54, 331 - 333 (1968)

Singleton A.O. jr., Kurrus F.D., Donegan D.W.:  
The Increasing of Absorption Following Massive Resections  
of Bowel by Means of Antiperistaltic Bowel Segments  
as Measured by Radioiodine Fat Absorption Studies  
Ann. Surg. 154, Suppl. 130 - 132 (1961)

Singleton A.O. jr., Rowe E.B.:  
Peristalsis in Reversed Loops of Bowel  
Ann. Surg. 139, 853 - 857 (1954)

Sladen G.E., Dawson A.M.:  
Perfusion Studies in Relation to Intestinal Absorption  
Gut 2, 624 - 628 (1969)

Stahlgren L.H., Umana G., Roy R., Donnelly J.:  
A Study of Intestinal Absorption in Dogs Following  
Massive Small Intestinal Resection and Insertion of an  
Antiperistaltic Segment  
Ann. Surg. 156, 483 - 492 (1962)

Stemmer E.A., Jones S.A., Pearson S.C., Connolly J.E.:  
Antiperistaltic Segments of Jejunum in the Treatment  
of the Dumping Syndrome  
Arch. Surg. 98, 396 - 405 (1969)

Thiry L.:  
Über eine neue Methode den Dünndarm zu isolieren  
Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. d. Wissenschaften:  
Math.Naturw.Class. 50 (Part I), 77 - 96 (1864)

Thomas J.F., Jordan G.L.:

Massive Resection of Small Bowel and Total Colectomy:  
Use of Reversed Segment

Arch. Surg. 90, 781 - 786 (1965)

Turnberg L.A.:

Potassium Transport in the Human Small Bowel  
Gut 12, 811 - 818 (1971)

Vayre P.:

Les problèmes physio-pathologiques des resections  
étendues de l'intestin grêle

Ann. Chir. 19, 1551 - 1558 (1965)

Vella L.:

Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und  
Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften  
Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der  
Thiere 13, 40 - 74 (1888)

Venables C.W., Ellis H., Smith A.:

Antiperistaltic Segments after Massive Intestinal  
Resection

Lancet 47, 390 - 394 (1966)

Whalen G.E., Harris J.A., Geenen J.E., Soergel K.H.:

Sodium and Water Absorption from the Human Small Intestine:  
The Accuracy of the Perfusion Method  
Gastroenterology 51, 975 - 984 (1966)

Willms R.K., Jordan G.L.:

Reversed Jejunal Segment: Effect on Gastric Emptying  
and Nutrition Following Subtotal Gastrectomy in six Dogs  
J.Amer.Med.Ass. 10, 1008 - 1011 (1961)

Wilmore D.W., Holtzapple P.G.:

Epithelial Cell Structure and Function Following  
Massive Intestinal Resection

Z. Exper. Chir. 5, 412 - 416 (1972)

Wilmore D.W., Johnson C.J.:

Metabolic Effects of Small Bowel Reversal in Treatment  
of the Short Bowel Syndrome

Arch. Surg. 97, 784 - 790 (1968)

Wilson T.H.:

Intestinal Absorption

W.B. Saunders, Philadelphia 1962

Wingate D.L., Sandberg R.J., Phillips S.F.:

A Comparison of Stable and <sup>14</sup>C-Labelled Polyethylene  
Glycol as Volume Indicators in the Human Jejunum

Gut 13, 812-815 (1972)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. S. Hofmann aus der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. Kümmerle), ohne dessen tiereperimentelle Erfahrung und Unterstützung die Versuche für uns kaum durchführbar gewesen wären.

Ebenso wesentlich waren die Hinweise zur Durchführung der Perfusionen, die uns Herr Professor Dr. K. Ewe aus der 1. Medizinischen Klinik der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. H.P. Wolff) zukommen ließ. Für seine Anteilnahme und Unterstützung sei ihm gedankt.

Herrn Dipl.-Math. G. Wetter aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Koller) danke ich für die freundliche Beratung bei der Auswertung der Versuchsergebnisse.

Herrn Dr. J. Löhr aus dem Pathologischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Bredt) gilt mein Dank für die Unterstützung bei der Bearbeitung des histologischen Materials.

Für ihre uns im Labor entgegengebrachte Hilfe und Geduld danke ich Fräulein Endermann.



## Lebenslauf

Am 4. 11. 1945 wurde ich, Michael Bechtold, in Lorsch/Hessen als erstes von drei Kindern des Valentin Bechtold und der Gertrude Bechtold, geb. Schmidt, geboren. Den ersten drei Lebensjahren in Lorsch folgte 1949 der Umzug nach Frankfurt/Main-Höchst.

Von Ostern 1951 an besuchte ich vier Jahre lang die Volksschule Unterliederbach, wechselte 1955 für zwei Jahre an die Mittelschule Schwanheim/Main und wurde 1957 in die Quarta des Leibniz-Gymnasiums Höchst umgeschult. Als 1960 die Familie nach Bensheim a.d. Bergstraße umzog, besuchte ich die nächsten Jahre das dortige Alte Kurfürstliche Gymnasium, wo am 9. 2. 1966 die Schulausbildung mit dem Abitur im neusprachlichen Zweig ihr Ende fand.

Die nächsten beiden Jahre verbrachte ich im süddeutschen Raum bei der Bundeswehr, den größten Teil der Zeit in Regensburg.

Im Sommersemester 1968 nahm ich das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz auf. In den Semesterferien folgte ein achtwöchiges Krankenpflegepraktikum im Psychiatrischen Krankenhaus Heppenheim. Nach Beendigung des vorklinischen Studiums mit dem Physikum im Sommer 1970 setzte ich meine Studien an den Universitätskliniken Mainz bis zum Sommer 1973 fort. In diesen Zeitraum fielen Famulaturen in einer Praxis für Allgemeinmedizin, der Kinderklinik, Gynäkologie, Hautklinik und Medizinischen Klinik.

Seit Frühjahr 1972 arbeitete ich an einer Doktorarbeit in der tierexperimentellen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik.

Mainz, den 1. Juli 1973





